

56. Über die Glykoside von *Bowiea volubilis* Harvey.

5. Mitteilung¹⁾.

Glykoside und Aglykone, 130. Mitteilung²⁾

von A. Katz.

(30. XII. 53.)

In früheren Mitteilungen über die Glykoside von *Bowiea volubilis* Harvey wurden fünf aus den Zwiebeln dieser Pflanze isolierte Substanzen³⁾⁴⁾ und die Konstitutionsaufklärung einer davon, nämlich von Bovosid A⁴⁾⁵⁾, beschrieben. In der 2. Mitteilung⁴⁾ wurde ferner ein Rohkristallinat vom Smp. 220–235° erwähnt, das aus dem Drogenmuster II in einer Ausbeute von 0,00002 % isoliert worden war. Inzwischen wurde noch etwas mehr von diesem Rohkristallinat erhalten. Es zeigte sich, dass ein Gemisch vorlag, aus dem durch wiederholtes Umkristallisieren etwa 40 mg (entspr. 0,00012 %) einheitliche Substanz vom Smp. 247–262° gewonnen wurde. Davon wurde etwa die Hälfte durch direkte Kristallisation des Ätherauszuges und die Hälfte nach Chromatographie der Mutterlaugen gewonnen. Die CH-Bestimmung weist auf die Summenformel eines Aglykons $C_{24}H_{32}O_5$ hin. Die Farbreaktion mit 84-proz. Schwefelsäure ist beinahe dieselbe wie bei Bovosid A (I), jedoch tritt schon sofort nach Auftropfen der Säure eine grüne Färbung auf, während diese bei Bovosid A erst nach ca. 30 Sek. erscheint. Wie die Lösungen von Bovosid A nehmen auch neutrale Lösungen der neuen Substanz beim Stehen unter Luftzutritt nach wenigen Tagen saure Reaktion an. Dies weist darauf hin, dass wie im Bovosid A eine autoxydable Aldehydgruppe vorhanden ist. Reduktion mit $NaBH_4$ führt zu einem kristallisierten Reduktionsprodukt vom Smp. 260–270°, dem vermutlich Formel IV zukommt; es liefert ein ebenfalls kristallisiertes Acetat vom Smp. 200–225°. Die Farbreaktionen dieser beiden Verbindungen sind sehr ähnlich wie diejenigen von Bovosidol A (III) bzw. dessen Acetat. Nimmt man einen normalen Bau des Aglykons an, so sind 4 der 5 Sauerstoffatome im Butenolidring und in den Hydroxylgruppen an C-3 und C-14 festgelegt. Da das fünfte offenbar als Aldehydgruppe vorliegt, und in Anbetracht der analogen Farbreaktionen, spricht alles dafür, dass das bis jetzt nicht bekannte Bovogenin A (II) vorliegt. Bevor dies jedoch endgültig bewiesen ist,

¹⁾ 4. Mitt., A. Katz, Pharm. acta Helv. **29**, 77 (1954).

²⁾ 129. Mitt., A. Katz, Pharm. acta Helv. **29**, 77 (1954).

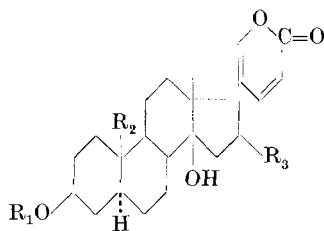
³⁾ A. Katz, Helv. **33**, 1420 (1950).

⁴⁾ A. Katz, Helv. **36**, 1344 (1953).

⁵⁾ A. Katz, Helv. **36**, 1417 (1953).

sei die Verbindung, um jegliche Verwirrung zu vermeiden, Boweiasubstanz G genannt.

Gleich wie die Lösungen von Bovosid A und Boweiasubstanz G nehmen auch die Lösungen von Bovosid D¹⁾²⁾ nach kurzer Zeit saure Reaktion an. Es ist deshalb anzunehmen, dass auch Bovosid D an C-10 eine Aldehydgruppe hat. An C-5 dürfte keine Hydroxylgruppe stehen, da sonst die Aldehydgruppe nicht autoxydabel wäre. Reduktion von Bovosid D führt zum kristallisierten Bovosidol D, C₃₁H₄₆O₁₀, das bei 268–286° schmilzt. *Tschesche & Sellhorn*²⁾ haben nach Hydrolyse von Bovosid D Thevetose papierchromatographisch nachgewiesen. Nach denselben Autoren könnte die tiefrote Färbung, welche die bei der Hydrolyse entstandenen Anhydrogenine mit 84-proz. Schwefelsäure geben, darauf hindeuten, dass im Bovosid D eine C-16-Hydroxylgruppe enthalten ist. Diese Resultate lassen es möglich erscheinen, dass Bovosid D ein 16-Hydroxy-bovosid A (V) ist. Für die nahe Verwandtschaft mit Bovosid A spricht auch die sehr ähnliche Farbreaktion mit 84-proz. Schwefelsäure.



	R ₁ =	R ₂ =	R ₃ =	
I	α -L-Thevetosyl-Rest	CHO	H	
II	H	CHO	H	F. 247° [0°]
III	α -L-Thevetosyl-Rest	CH ₂ OH	H	
IV	H	CH ₂ OH	H	F. 260° [–15°]
V	α -L-Thevetosyl-Rest	CHO	OH	
VI	α -L-Thevetosyl-Rest	CH ₂ OH	OH	F. 268° [–7°]
VII	α -L-Thevetosyl-Rest	C=O \OCH ₃	H	F. 216° [–63°]

Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Zahlen auf- oder abgerundeten spez. Drehungen für Na-Licht in Methanol an.

Die bei der Autoxydation von Bovosid A entstandene Säure sowie deren Derivate konnten früher nicht kristallisiert werden. Inzwischen kristallisierten aber einige Fraktionen des mit Diazomethan bereiteten und an Aluminiumoxyd chromatographierten Methylesters VII. Die Verbindung vom Smp. 216–225° gab den für zwei –OCH₃ berechneten Methoxylwert. Das UV.-Spektrum³⁾ zeigte die für den

¹⁾ A. Katz, *Helv.* **36**, 1344 (1953).

²⁾ R. Tschesche & K. Sellhorn, *B.* **86**, 54 (1953).

³⁾ Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller, Basel.

doppelt ungesättigten Lactonring charakteristische Absorption. Die Konstitution nach Formel VII kann somit als gesichert gelten.

Ich danke Herrn Prof. *T. Reichstein* für das Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbringt.

Experimenteller Teil.

Die Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert. Fehlergrenze in hier benützter Ausführungsform bis 200° ca. $\pm 2^\circ$, über 200° ca. $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehung wurden $\frac{1}{2}$ Std. bei 70° und 0,01 Torr getrocknet, zur Analyse 5 Std. bei 100° über P_2O_5 bei 0,1 Torr.

Bowieasubstanz G (II?). Der aus 32 kg grünen Bowieazwiebeln (Muster II)¹⁾ erhaltene Ätherextrakt (870 mg) wurde mit 100 cm³ Äther angerieben. Die ätherische Lösung wurde abgossen und der körnige Rückstand dreimal aus wenig Methanol umkristallisiert, wobei die Kristalle jeweils mit Methanol-Äther-Gemischen gewaschen wurden: 23 mg Bowieasubstanz G vom Smp. 247–262°. Die Mutterlaugen (850 mg) wurden an 25 g alkalifreiem Aluminiumoxyd chromatographiert, wobei Lösungsmittelfractionen zu 85 cm³ verwendet wurden. Benzol-Chloroform-Gemische und reines Chloroform eluierten keine nennenswerten Mengen Substanz. Die ersten beiden mit Chloroform-Methanol-Gemisch (99:1) eluierten Fractionen gaben nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol noch 17 mg Substanz vom Smp. 247–262°, welche mit der vor der chromatographischen Reinigung auskristallisierten Substanz identisch war. $[\alpha]_D^{22} = 0^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,500$ in Methanol).

5,05 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{22} = 0^\circ \pm 0,02^\circ$

Farbreaktion mit 84-proz. Schwefelsäure: grün \rightarrow grüngelb \rightarrow gelb \rightarrow ocker mit schwach rosa Rand.

2,645 mg Subst. gaben 0,027 mg Gew.-Verlust.

2,618 mg Subst. gaben 6,878 mg CO₂ und 2,002 mg H₂O (*A. P.*)

C₂₄H₃₂O₅ (400,50) Ber. C 72,07 H 8,06% Gef. C 71,69 H 8,56%

Dihydro-Bowieasubstanz G (IV?). Zu 29 mg in 2 cm³ 75-proz. Dioxan gelöster Bowieasubstanz G wurde innerhalb 1 Std. 7 mg in 1 cm³ 75-proz. Dioxan gelöstes NaBH₄ eingetropft. Die Lösung wurde 5 Std. bei Zimmertemperatur (ca. 20°) stehengelassen. Darauf wurde 2-n. Schwefelsäure bis zur deutlich kongosauren Reaktion zugegeben und mit 10 cm³ Wasser verdünnt. Die Lösung wurde viermal mit je 15 cm³ Chloroform ausgeschüttelt; die Chloroformlösungen wurden jeweils mit Wasser, 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum zur Trockne verdampft. Zweimaliges Umkristallisieren des Rückstandes aus Methanol-Äther ergab 15 mg Dihydroverbindung vom Smp. 260–270°. Farbreaktion mit 84-proz. Schwefelsäure: farblos \rightarrow violett. $[\alpha]_D^{24} = -15,4^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,585$ in Methanol).

5,9 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{24} = -0,09^\circ \pm 0,02^\circ$

Dihydro-Bowieasubstanz-G-acetat. 13 mg Dihydro-Bowieasubstanz G wurden in 0,3 cm³ Pyridin und 0,3 cm³ Acetanhydrid gelöst, 12 Std. bei Zimmertemperatur (ca. 20°) und 45 Min. bei 75° stehengelassen und im Vakuum zur Trockne verdampft. Darauf wurde dreimal in einigen cm³ Benzol gelöst und jeweils im Vakuum wieder zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde aus Aceton-Äther zweimal umkristallisiert. 10 mg Acetat vom Smp. 200–225°. Farbreaktion mit 84-proz. Schwefelsäure: farblos \rightarrow violett. $[\alpha]_D^{24} = -7,2^\circ \pm 7^\circ$ ($c = 0,277$ in Methanol).

2,8 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{24} = -0,02^\circ \pm 0,02^\circ$

Bovosidol D (VI?). 80 mg Bovosid D wurden in 3 cm³ 75-proz. Dioxan gelöst und mit einer Lösung von 15 mg NaBH₄ in 2 cm³ 75-proz. Dioxan versetzt. Die weitere

¹⁾ Vgl. *Helv.* **36**, 1344 (1953).

Verarbeitung geschah analog dem bei der Reduktion von Bowieasubstanz G beschriebenen Vorgehen, nur wurde statt mit Chloroform mit Chloroform-Alkohol-Gemisch (2:1) ausgezogen. Es resultierten 71 mg rohes Reduktionsprodukt. Kristallisation aus Methanol-Äther gab 60 mg kristallisiertes Bovosidol D vom Smp. 268–286°. Die Farbreaktion mit 84-proz. Schwefelsäure war hellrot → orangerot. $[\alpha]_D^{23} = -89,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,971$ in Methanol).

9,8 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{23} = -0,87^\circ \pm 0,02^\circ$

3,972 mg Subst. gaben 0,032 mg Gew.-Verlust.

3,940 mg Subst. gaben 9,315 mg CO₂ und 2,847 mg H₂O (OAB)

C₃₁H₄₆O₁₀ (578,67) Ber. C 64,34 H 8,01% Gef. C 64,52 H 8,09%

Bovosid-A-19-säure-methylester (VII). Der rohe Methylester von 273 mg sauren Autoxydationsprodukten von Bovosid A¹⁾ wurde an 9 g alkalifreiem Aluminiumoxyd chromatographiert. Die mit Benzol-Chloroform-Gemischen (9:1) und (8:2) eluierten Fraktionen enthielten geringe Mengen gelber Schmierer, die verworfen wurden. Die ersten drei mit Chloroform-Benzol-Gemisch (1:1) eluierten Fraktionen enthielten 125 mg Substanz, die mit Pyridin-Acetanhydrid-Gemisch acetyliert und darauf chromatographiert wurde. Bis heute konnte daraus kein kristallisiertes Acetat gewonnen werden. Die vier folgenden, mit Chloroform-Benzol-Gemisch (1:1) und (3:1) eluierten Fraktionen gaben 11 mg kristallisierte Substanz vom Smp. 216–225°. Mit einem Tropfen 84-proz. Schwefelsäure zeigte die Substanz keine Färbung. $[\alpha]_D^{26} = -62,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,748$ in Methanol).

7,55 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{26} = -0,47^\circ \pm 0,02^\circ$

Das UV.-Spektrum²⁾ zeigte ein Maximum bei $\lambda = 288,0$ m μ mit $\log \epsilon = 3,73$.

3,424 mg Subst. verbr. 3,463 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

C₃₂H₄₆O₁₀ (590,68) Ber. —OCH₃ 10,50% Gef. —OCH₃ 10,46%

Die Mikroanalysen wurden im Mikrolabor der Organisch-chemischen Anstalt der Universität Basel (Leitung E. Thommen) (OAB), und bei Herrn A. Peisker, Brugg (A. P.), ausgeführt.

Zusammenfassung.

Aus den Zwiebeln von *Bowiea volubilis* Harvey wurde eine weitere, vorläufig Bowieasubstanz G genannte Substanz isoliert. Es wurde daraus das mit NaBH₄ erhältliche Reduktionsprodukt und dessen Acetat hergestellt. Es wird vermutet, dass das Aglykon von Bovosid A vorliegt; der strenge Beweis dafür steht aber noch aus.

Bovosid D wurde mit NaBH₄ zu Bovosidol D reduziert.

Bovosid-A-19-säure-methylester wird beschrieben.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

¹⁾ Vgl. Helv. **36**, 1344 (1953).

²⁾ Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller, Basel, auf einem „Unicam SP 500 Spectrophotometer“.